Aus der Universitäts-, Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der Charite Berlin
(Direktor: Professor Dr. von Eicken)

Über histologisch gutartige epitheliale Tumoren der Nase mit ihren Nebenhöhlen, sowie des Rachens bei klinisch malignem Wachstum.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Chen-Lieh Wang
China

Tag der Promotion: 21. März 1938

M 531

H. Schimkus, Hamburg 36, Gänsemarkt 35

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. R. S i e b e c k

Referent: Professor Dr. C. V o g e l

Korreferent: Prof. Dr. v. E i c k e n

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Ueber histologisch gutartige epitheliale Tumoren der Nase mit ihren Nebenhöhlen , sowie des Rachens bei klinisch malignem Wachstum.

E i n t e i l u n g .

Einleitung

Fälle mit histol. Befunden

Besprechung der Fälle

Literaturübersicht

Schlussfolgerungen.

Einleitung.

Unter den im allgemeinen nicht selten zu beobachtenden histologisch gutartigen epithelialen Tumoren des Nasen-Rachenraumes werden diejenigen, die klinisch an einen malignen Tumor denken lassen, nur selten beobachtet, und bei dem grossen therapeutischen Interesse, das ihnen zukommt, ist es verständlich, dass ihnen schon immer besondere Beachtung entgegengebracht wurde.

Aber abgesehen vom therapeutischen Interesse kommt diesen Tumoren auch noch vom systematischen Standpunkte aus eine Sonderstellung zu. Kann man sie doch gewissermassen als ein Bindeglied zwischen gutartigen und bösartigen Tumoren auffassen, indem sie histologisch nach der einen und klinisch nach der anderen Seite gehören. Kompliziert wird diese Frage noch dadurch, dass einzelne Autoren in den histologischen Schnitten mehr oder weniger deutliche Zeichen einer malignen Umwandlung der einzelnen Epithelzellen gesehen haben wollen und daß, selbst wenn man diese Befunde anerkennen will, immer noch die Frage bleibt, ob es sich in diesen Fällen nicht doch nur um eine herdförmige, maligne Degeneration eines primär gutartigen, epithelialen Tumors gehandelt hat.

Es ergibt sich somit bei den immer noch schwebenden Streitfragen die Notwendigkeit, alle entsprechenden Fälle unter diesen Gesichtspunkten genau zu erforschen und es ist somit berechtigt, dass jeder bisher beobachtete Fall auch veröffentlicht wurde.

Drei entsprechende an der Universitäts- Hals- Nasen- Ohrenklinik der Charité Berlin im Verlaufe der letzten Jahre beobachtete Fälle geben nun speziell im Hinblick auf frühere aus der Klinik stammende Veröffentlichungen über dieses Thema (V o g e l , R i e g e l e) Ver-

anlassung, dieses Gebiet noch einmal zu bear - beiten.

Es soll dabei besonders im Hinblick auf die noch immer strittige Nomenklaturfrage eine brauchbare Systematisierung und Benennung dieser Tumoren versucht werden. Besonderes Interesse soll auch dem Begriffe des "klinisch bös - artigen" gewidmet werden, da gerade dieser Begriff infolge seiner verschiedenartigen Aus - legung zu Missverständnissen geführt hat.

Fälle mit histologischen Befunden:

Ich gebe erst eine kurze Schilderung der drei an unserer Klinik neu beobachteten Er - krankungsfälle:

I.Fall.

Es handelt sich um einen bei der Aufnahme (30.6.1933) 56 Jahre alten Hilfsschlosser,welcher zuvor ausser einem doppelten Leistenbruch vor 9 Jahren keine nennenswerten Erkrankungen durchgemacht hatte.

Seit etwa einem Vierteljahre bemerkte er langsam stärker werdenden üblen Geschmack im Munde. Seit etwa drei Wochen hat er noch über Hals- und Ohrenschmerzen zu klagen, befand sich aber in gutem Allgemeinzustand.

Bei der Aufnahme fand sich auf dem linken Trommelfell eine alte zentrale Narbe; das Nasenseptum zeigte Deviation nach rechts, die gesamte linke Nasenhälfte war leicht verschwollen, die li.untere und mittlere Muschel war mit leicht fötiden Borken bedeckt. Ausserdem be - stand Fötor, welcher dem der Ozaena luica glich. Im Munde fand sich ausser defekten Zähnen eine runde, nicht ganz pfenniggrosse Perforation im weichen Gaumen, ausgefüllt mit kleinpapillären Massen. Ebensolche Massen kamen in der Medianlinie in der Gegend der Uvula aus dem Nasenram in die Mundhöhle nach vorne durch. Keine Halsdrüsen.

Die serologischen Untersuchungen nach Wa.

R., Sa.G., M.T.R. u.Kahn sind alle negativ ausgefallen.

Eine Probeexcision aus der Gegend der Uvula ergibt folgenden Befund (Prof. S c h ü r m a n n , Patholog.Institut Charité):

Irreguläre zapfenartig in die Tiefe vordringende Plattenepithelwucherungen,die auf der freien Oberfläche starke Verhornung aufweisen. Die einzelnen Zapfen stehen grössten - teils miteinander in Verbindung, stellenweise finden sich auch einige allein liegende Epi - thelmassen, deren Zellen dem Stratum Malpighii ähneln, und reichlich typische, vereinzelt auch atypische Mitosen aufweisen. Das subepitheliale Bindegewebe zeigt starke entzündliche Erscheinungen in Form von teils herdförmigen, teils diffusen Infiltraten kleinzelliger, lympocytärer Art.

Die Differentialdiagnose zwischen reaktiver Epithel-Wucherung bei primärer, chron. Entzündung und primärem Tumor mit sec. Ent - zündung ist schwierig.

Da kein sicherer Anhaltspunkt für Ca.vorhanden ist, wird die Diagnose auf Papillom gestellt.

Acht Tage nach Spickung des Tumors mit 6 Thorium X Stäbchen (1 mm Goldfilter)hat sich der Tumor zum grössten Teile zurückgebildet.Die Perforation ist frei von Tumormassen, jedoch finden sich solche noch auf dem Dorsum des Gaumensegels vor der Perforation.

Im weiteren Verlaufe wurde auf die restlichen Tumormassen noch zweimal Radium aufgelegt (einmal 4 Stunden, einmal 8 Stunden), mit dem Erfolge, dass 6 Wochen nach der Thorium-Behandlung eine völlige Rückbildung des Tumors eingetreten war. Nur noch einige kleine Schorfe zeigten den Sitz des Tumors an.Auch die immer beklagte Trockenheit im Rachen war ver - schwunden.

10 Wochen nach der ersten Aufnahme (14 Tage nach der Entlassung) musste der Patient wieder aufgenommen werden. Es fand sich ein kleiner Resttumor auf dem linken Gaumensegel nahe der Choane, welcher bis zur Uvula reichte. Die papillomatösen Massen wurden mittels Elektrotomie und Elektrokoagulation entfernt und der Patient konnte nach 10tägigem Krankenhausaufenthalt entlassen werden.

Nach 10 Tagen musste der Patient aber schon wieder aufgenommen werden, da sich in der Nähe der Choane links Tumormassen gebildet hatten. Er wurde jetzt zur Röntgentherapie nach der Bestrahlungsabteilung der Charité verlegt. 4 Wochen später wurde der Patient zum letzten Male aufgenommen. Als neue Beschwerden gab er an, dass er sich in der letzten Zeit häufig nach der Nase zu verschluckt habe. Die Untersuchung ergab, dass sich der Resttumor links und ebenso aber auch die Gaumenperforation wieder etwas vergrössert hatten. Concha bullosa links.

Die Tumormassen wurden diesmal in Lokalanaesthesie von der Nasenhöhle und vom Nasenrachen aus koaguliert. Als sich 4 Wochen später auf dem linken hinteren Gaumenbogen nahe der Uvula wieder ein kleines zackiges Papillom gebildet hatte, wurde auch dieses mittels Elektrotomie abgetragen und koaguliert. Weitere 3 Wochen später wurde der Patient entlassen. Recidive haben sich seither (4 Jahre) nicht mehr gebildet.

Nachzutragen ist noch, dass auch zweimalige erneute histologische Untersuchung papillomatöser Massen vom Gaumensegel aus dem Operationsmaterial keinen abweichenden Befund ergeben hat.

II. Fall.

Dieser Patient wurde erst in einem auswärtigen Krankenhause beobachtet und behandelt, war bei der Aufnahme 40 Jahre alt und von Beruf Bergmann.

Aus der im dortigen Krankenblatt verzeichneten Vorgeschichte erfahren wir nichts Nennenswertes. Die ersten Beschwerden von seiner jetzigen Erkrankung hatte er 8 Monate vor seiner Aufnahme in dieses Krankenhaus; sie bestanden in Kopf- und Nackenschmerzen und stinkend-eitigem Ausfluss aus der Nasenhöhle. Seit 4 Wochen vor der Aufnahme bestanden Fieber und "Schwellungen" in der Mundhöhle.

Bei der Aufnahme fand sich ein grosses Infiltrat am harten und weichen Gaumen mit mehreren eiternden Fisteln durchsetzt und eitriger Ausfluss aus der Nase. Die Röntgenaufnahme des Schädels ergab eine Verschleierung der rechten Kieferhöhle und Siebbeinzellen. Die Untersuchung des Bluts auf Syphilis fiel negativ aus.

Nach Entfernung des I.Praemolaren rechts oben und eines Wurzelrestes in der Molargegend entleert sich ebenfalls dicker Eiter und es findet sich an mehreren Stellen eine Verbindung mit der Kieferhöhle. Die Spülung derselben durch eine solche Verbindung ergibt wieder dicken Eiter.

Die Eröffnung der Kieferhöhle nach Caldwell-Luc ergibt eine polypöse, überall mit papillomatösen Granulationen bedeckte Schleimhaut. Der knöcherne Kiefernhöhlenboden resp. das Gaumendach ist zum grossen Teil osteomyelitisch zerfressen. Die erkrankten Knochen wurden nur teilweise entfernt, um keine Perforationen zu bekommen. Die im dortigen Kr.Hause vorgenommene histologische Untersuchung ergab:

"Es handelt sich um Papillome mit papillär, aber regelmässig angeordneten und gegen die Unterlage gut abgegrenztem Plattenepithelüberzug. Im darunterliegenden Gewebe findet sich eine ge-

ringe, kleinzellige Infiltration,ausserdem besteht starke Laukocytendurchwanderung durchs Epithel. Für eine bösartige Neubildung findet sich keinerlei Anzeichen."

Die histologische Schlussdiagnose wird auf "entzündliches Papillom" gestellt.

(vergl.den histol.Befund des Materials der bei uns vorgenommenen Operationen).

Drei Wochen nach der Aufnahme wird im dortigen Krankenhaus eine erneute Kieferhöhlenoperation vorgenommen. Aus der Höhle selbst werden wieder reichlich papillomatöse Massen entfernt. Die Einschmelzung des Knochens ist weiter vorgeschritten. Die unverändert bestehenden Schwellungen am harten Gaumen werden incidiert und tamponiert.

Während der Patient im dortigen Krankenhaus noch eine Angina mit Tonsillarabscess durchmacht, tritt trotz Kieferspülung und Aetzung (am Gaumendach) keine Besserung ein. Im Gegenteil die Eiterung aus der Kieferhöhle besteht unverändert fort und aus den Incisions- und Extraktionswunden in der Mundhöhle wachsen immer wieder recidivierend papillomatöse Massen hervor.

Der Patient wird hierauf der Charité zur weiteren Behandlung überwiesen.

Bei der Aufnahme in der Charité (24.6. 1936) wurde folgender Befund erhoben:

An den Ohren kein krankhafter Befund. In der r.Nase finden sich papillomatöse Tumormassen. Im Munde finden sich am harten und weichen Gaumen blumenkohlartige Tumormassen. Der rechte harte Gaumen ist etwas vorgewölbt. Einige cariöse Zahnstummel. Postrhinoskopisch sieht man in der Gegend der rechten Choane wieder Tumormassen liegen. Die Konsistenz aller Tumormassen ist ziemlich derb, die Farbe ist graurötlich. Der Patient befindet sich in gu-

tem Allgemeinzustand. Drüsen sind nicht vor - handen.

Nach Anfertigung einer Zahnprothese er - folgt Oberkieferresektion:

Intubations-Aethernarkose. Hautschnitt durch die Mitte der Oberlippe entlang dem rechten Nasenflügelrande aufwärts und bogenförmig in Richtung des unteren Orbitalrandes. Nach Lösung der Weichteile vom Jochbogen und Zurück - schieben des Periosts mittels Raspatorium, Durchmeisseln des Proc.zygomaticus. Dasselbe Vorgehen am Proc.frontalis des rechten Oberkiefer - knochens. Durchschneidung des Proc.alveolaris. An diesen Stellen bricht der Knochen überall ein, sodass man von mehreren Seiten in die Kieferhöhle blicken kann. Sie ist ganz von Tumormassen durchsetzt, die die Kieferhöhlen-Hinterwand durchbrochen und sich auf die rechte Epipharyuxwand ausgedehnt haben. Nunmehr Schnitt durch die Mittellinie des weichen Gaumens und Durchmeisselung der Sutura palatina mediana. Hierauf lässt sich der Oberkieferknochen luxieren und von der Lamina med. proc. pterygoidei ablösen. Herausdrehung des Oberkieferknochens und stückweise Entfernung von Tumormassen namentlich an der Rachenhinterwand im Epipharynx und um den Tubenwulst herum. Nach radikaler Ausräumung des verdächtigen Gewebes auch von Granulationsmassen der dem Tumor benachbart gewesenen buccalen Schleimhaut, Blutstillung, Jodoformgazetamponade. Catgutnaht der Wagenschleimhaut. Primäre Hautnaht. Einsetzen einer provisorischen Oberkieferprothese. Verband.

E.: Die Ausdehnung des Tumors, sein infiltrierendes Wachstum und Einbruch nach allen Seiten ist ca- verdächtig.

4 Wochen später hat sich in dem sonst völlig normal abheilenden Operationsgebiet auf der Hinterwand ein linsengrosses papilläres Gewächs gebildet, welches weit im Gesunden probe-

excidiert wird.

8 Tage später hatte sich an derselben Stelle wieder ein Tumor-Recidiv von derber Konsistenz und papillärem Aussehen gebildet, welches im Evipanrausch mit Elektrokoagulation wieder weit im Gesunden (bis zum Tubenwulst) entfernt wird.

Patient konnte wenige Tage später entlassen werden und hat seither kein Rezidiv mehr bekommen (13 Monate.)

Die histologische Untersuchung unseres zerlegten Operationsmaterials, insbesondere am Uebergang zwischen normaler und krankhafter Stelle sowie die der Rezidive ergab folgenden Befund (Prof. H a m p e r l, Pathol. Institut der Charité):

Es handelt sich um einen an mehreren Stellen mit ziemlich starker Hornschicht bedeckten Tumor, dessen zahlreiche Zapfen aus geschichtetem Plattenepithel bestehen. Eine Basalschicht ist überall deutlich erkennbar und zeigt keine atypischen Wucherungen. Starke Lymphocytendurchwanderung. Vereinzelte Mitosen.

Das Stroma ist gut entwickelt und mit einer wechselnd starken lymphocytären Infiltration durchsetzt. An einigen Stellen ist das Zellinfiltrat dichter, die einzelnen Zellen sind grösser und zeigen häufiger Mitosen. An diesen Stellen finden sich auch zahlreiche neugebildete Gefässe sowie Ablagerungen von Eisenpigment; ausserdem einige Riesenzellen.

Diagnose: Es handelt sich um ein papilläres Fibroepitheliom mit sec. entzündlichen Erscheinungen.

III. Fall.

Unsere dritte Beobachtung betrifft eine bei der Aufnahme (2.9.36) 62 Jahre alte Patientin. Aus der Vorgeschichte der Familie, sowie aus den Angaben der Patientin über ihre früheren Erkrankungen erfahren wir nichts wesentliches.

Die jetzige Erkrankung der Patientin begann nach ihren eigenen Angaben vor etwa 8 Jahren. Sie litt damals an einem Schnupfen, bekam keine Luft mehr durch die rechte Nasenhälfte und hat seitdem von dieser Seite her immer wieder Beschwerden gehabt. Kurz darauf wurden ihr Polypen aus der rechten Nasenseite entfernt, was zwei Jahre später mehrmals wiederholt werden musste.

Ein Jahr vor der Aufnahme trat wiederum stark behinderte Nasenatmung auf. Damals wurde die Patientin erstmalig in unserer Poli- Klinik beobachtet. Nach dem klinischen Befund mußte die Diagnose Ca. gestellt werden; eine Probeexcision ergab jedoch ein papilläres Fibroepithelium. Es erfolgte eine Röntgenserienbestrahlung in der Strahlenabteilung der Charité und anschliessend laufende Kontrolle in unserer Klinik.

Die Bestrahlung zeigte jedoch keinerlei Einwirkung auf den Tumor. Gleichzeitig fiel auf, daß das Allgemeinbefinden der Patientin in keiner Weise beeinträchtigt war, so dass weitere Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose Ca. auftraten.

Am 2.9.36. kam sie wieder und gab an, dass sie seit vier Wochen Flimmern auf dem rechten Auge bemerke und seit 14 Tagen sehe sie auf diesem Auge überhaupt nichts mehr.

Bei der Aufnahme zeigte die Patientin einen guten Ernährungszustand, keine Anämie, aber eine geringe Linksverschiebung im Hämogramm. Beide Trommelfelle waren eingezogen und getrübt, der Ohrbefund sonst normal. In der rechten Nasenhälfte fanden sich, nach vorne bis fast zum Nasenvorhof reichend, nach hinten die ganze rechte und teilweise auch die linke Choane ausfüllend, polypöse Tumormassen, die teils Fischfleischfarbe aufwiesen, teilweise aber auch besser durchblutet waren. Die Konsistenz der Tumormassen war ziemlich hart, zwischen den polypösen Massen trat reichlich wässeriges Sekret hervor. Ausserdem bestand eine Septumdeviation nach links mit links-

seitiger Leiste. Mund-Rachenhöhle und Kehl - kopf ergaben nichts besonderes. Drüsen sind nicht vorhanden.

Die Gehörprüfung ergab folgenden Befund:

Re.		Li.
30 cm	Fl.	30 cm
3,50 m m.B.	U.	4 m m.B.
	-------Weber	
plus 10"	Ri.	plus 18"
	Schw.	um 15" verkürzt
11ooo	O.T.	11 ooo
26	U.T.	16.

Auf dem rechten Auge wurde von der Patientin auch Lichtschimmer nicht mehr gesehen. Die Pupillenreaktion auf Lichteinfall war am rechten Auge fast aufgehoben, jedoch war die con - sentuelle Lichtreaktion erhalten. Am nasalen Irisrande des rechten Auges fanden sich zwei stecknadelkopfgrosse weisse Knötchen.

Die Kieferhöhlenspülung ergab reichlich dünnflüssigen Eiter.

Da die Röntgenbestrahlung ohne jeden Erfolg geblieben war, andererseits durch die Zerstörung des Sehnervs ein malignes Wachstum des Tumors erwiesen schien, so entschloss man sich zur Operation, welche folgendermassen ausge - führt wurde:

Schnitt von der rechten Augenbraue bis herunter zum rechten Nasenflügel. Ein weiterer Schnitt am Rande des unteren Lides wird aufgesetzt. Die Stirnhöhle erweist sich als gesund. Das eröffnete Siebbein ist von papillomatösen Massen durchsetzt. Diese reichen bis zur Keilbeinhöhle, haben das Dach derselben sowie das Dach des Siebbeins durchbrochen, so dass an mehreren Stellen Dura freiliegt. Die Kiefer - höhle ist von papillomatösen Massen frei und wird breit mit der Nase verbunden. Siebbein und Keilbeinhöhle ausgeräumt. Tamponade nach Mikulicz.

In den ersten 10 Tagen nach der Operation war das Befinden der Patientin wechselnd. Es bestanden unregelmässige Temperaturen bis 39,5. Nackensteifigkeit war andeutungsweise vorhanden. Die Heilung der äusseren Wunde ging p.p. vor sich. Die täglich vorgenommene Lumbalpunktion mit Acetyleneinblasung nach Zeller ergab jedoch eine starke Vermehrung der Zellen (bis zu 869) sowie mehrfach kulturell hämolytische Streptokokken. Eine Duraschlitzung 10 Tage nach der Operation von der Wunde aus ergab keinen Eiter. Unter zunehmender Tachykardie und Ansteigen der Temperaturen auf über 41 Grad trat am 11. Tage nach der Operation Exitus ein.

Bei der Autopsie im Pathol.Institut der Charité (Direktor: Prof. R ö s s l e) wurde ausser den Operationsbefunden eine basale subakute eitrige Leptomeningitis mit frischem Pyocephalus internus gefunden. Auch die rechte Stirnhöhle war inzwischen vereitert. An den inneren Organen fanden sich die dem Alter entsprechenden Veränderungen besonders an den Kreislauforganen sowie die Zeichen eines Kreislauftodes auf toxisch-infektiöser Grundlage.

Die histologischen Befunde des Operationsmaterials decken sich mit den Befunden der erstmalig bei uns vorgenommenen Probeexcision. Eine genauere Durchsicht der Praeparate (durch Prof. H a m p e r l Pathol.Institut der Charité) ergibt folgende Befunde:

Verschiedene Stellen aus dem Tumor zeigen, dass er in der Hauptsache aus mehrschichtigem, oft zapfenförmig angeordnetem Zylinderepithel besteht, dessen einzelne Zellen stellenweise so entwickelt sind, dass sie den Plattenepithelien gleichen. Schlauchbildungen und Flimmerepithelien sind nicht vorhanden, Mitosen nur ganz vereinzelt. Die Basalschicht ist überall deutlich ausgebildet.

Das Stroma besteht überall aus myxofibroma-

tösem, sehr zell- und gefässarmem Gewebe. Die vorhandenen Zellen sind Fibroblasten.
Diagnose: Papilläres Fibroepitheliom.

Besprechung der Fälle:

Betrachten wir unsere drei Fälle gemeinsam, so muss man zugeben, dass es sich in allen dreien um klinisch keineswegs harmlose Erkrankungen gehandelt hat. Schon damit ist eine ganz wesentliche Unterscheidung gegenüber zahlreichen in der Literatur beschriebenen oft nur hirsekorn- bis linsengrossen meistens im Rachenraum (23,33) oder über erbsen-bis fingergliedgrossen in der Nase (26,38,55) lokalisierten sog. harten Papillomen von anscheinend unwesentlicher Wachstumstendenz gegeben. Unsere Beobachtungen reihen sich vielmehr denjenigen an, die im allgemeinen unter der Bezeichnung "klinisch malig..." beschrieben wurden (10,21,27,29 49) und wie unsere Fälle II und III meist irgendeine der Nasennebenhöhlen in Mitleidenschaft gezogen haben. Unser Fall I weist eine solche Beziehung nicht auf.

In unserem zweiten Falle war das bei der Operation sich bietende Gesamtbild so eindeutig, dass trotz der ausserhalb histologisch gestellten Diagnose : Entzündliches Papillom(die allerdings durch unsere erst einige Tage später fertige Probeexcision nicht bestätigt werden konnte und welche bei uns auf Fibroepitheliom lautete), stärkster Verdacht auf das Vorliegen eines Carcinoms vermerkt wurde. Bei unserem letzten Falle war das Bild in dieser Hinsicht allerdings nicht so eindeutig, da neben dem ungewöhnlich progredienten Wachstum des Tumors gegen Siebbein- und Keilbeinhöhle und die darüber befindliche Dura noch eine Infektion mit hämolytischen Streptokokken vorlag, die letzten Endes auch den Tod der Patientin verursachte.

Gemeinsam ist allen drei Fällen die rela-

tiv harte Konsistenz des Tumors, das Fehlen von Metastasen, die geringe Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und das Fehlen primärer Beschwerden von Seiten des Tumors. Im letzten Falle ist der Krankheitsverlauf über etwa 8 Jahre, in den beiden ersten Fällen die Neigung zu Rezidiven bemerkenswert.

Im letzten Falle hat die Erkrankung mit dem mehrfachen Auftreten von wohl entzündlichen Polypen begonnen, so dass die mehrfach geäusserte Anschauung des Entstehens von sogenannten "harten Papillomen" auf dem Boden von entzündlichen, polypösen Bildungen eine gewisse Bestätigung findet. Bemerkenswert ist auch die Radiumstrahlenempfindlichkeit des Tumors im Falle I. Rezidive wurden hierdurch allerdings nicht verhindert. Beim dritten Falle ist eine Wirkung der Rö-Strahlenbehandlung nicht aufgetreten.

Wichtig ist auch die Lokalisation der von uns beobachteten Tumoren. Während die im allgemeinen klinisch keine schweren Erscheinungen hervorrufenden harten Papillome weitaus am häufigsten am Nasenseptum beginnen (34), haben wir gerade an dieser Stelle keines beobachtet. Vielleicht bestehen hier doch Beziehungen zwischen der etwas atypischen Lokalisation und dem klinischen Verlauf, wie dies ja auch in den Fällen von Vogel und Riegele zum Ausdruck kommt.

Literaturübersicht:

Bei der Durchsicht der Literatur nach ähnlichen Fällen, wie die drei von uns beschriebenen, stösst man auf erhebliche Schwierigkeiten. Die Benennung derartiger Tumoren sowie die Kriterien, die von den einzelnen Autoren zu ihrer Klassifizierung und Beurteilung herangezogen werden, sind sehr verschieden.

Aus diesem Grunde wird auch jede zahlenmässige Angabe über die Häufigkeit dieser Tumoren immer eine gewisse Anzahl von Fehlern in sich schliessen.

Besonders die älteren zahlenmässigen Angaben, wie die von Chavanne (6),welcher über 39 eigene Beobachtungen (Nasenpapillome) berichtet und die von Kahn (23), welcher sogar 71 eigene Fälle (Mund- und Rachenhöhlenpapillome) erwähnt, müssen mit grosser Vorsicht beurteilt werden, zumal es sich bei diesen Beobachtungen fast ausschliesslich um sehr kleine, meist in der Gegend der Uvula lokalisierte klinisch bedeutungslose Tumoren handelt, über die auch oft keine histologischen Berichte vorliegen.

Wesentlich kritischer hat Kofler (26) im Jahre 1921 die Literaturangaben zusammengestellt, indem er nur eingehend beobachtete und meist histologisch gesicherte Fälle gelten ließ. Er nahm aus der Hasslauer'schen Zusammenstellung von 1900 32 Fälle von harten Nasenpapillomen und kam zusammen mit den von Herxheimer (21) 1913 beobachteten 6 Fällen sowie mit 3 eigenen Beobachtungen auf 41 sichere Nasenpapillome.

1929 kam Tobeck (52) bei seiner Zusammenstellung auf 56 Fälle von Nasenpapillomen , wobei die drei von Salvadori (46) im Jahre 1928 erwähnten Papillome der Kieferhöhlen anscheinend nicht mitgerechnet sind, 1931 berichtet Massione (29) schon über 144 Fälle aus der gesamten Literatur und fügt einen eigenen Fall hinzu. Eine Einsicht in die entsprechende Originalarbeit ist uns leider nicht möglich gewesen.

Ohne auf die letztgenannte Zusammenstellung einzugehen, berichtet im Jahre 1935 Kramer (27) über 81 Fälle von Nasenpapillomen aus der Literatur und fügt weitere 5 eigene Be-

obachtungen hinzu. Die 12 von Reuys (41)1932 mitgeteilten Fälle sind hier nur teilweise mitgerechnet worden. Weitere Einzelfälle aus der neueren Literatur (nach 1935) sind uns nicht bekannt geworden.

Von den aus unserer Klinik mitgeteilten Fällen ist der eine Fall von Vogel (53) und der andere von Riegele (43) schon bei früheren Zusammenstellungen eingerechnet. Es müssen also noch die zwei von uns mitgeteilten Nasenfälle (Fall II und III) eingerechnet werden, sodass wir heute über 88 Fälle von sogenannten harten Papillomen der Nase mit ihren Nebenhöhlen verfügen würden.

Eine Zusammenstellung der im Rachen beobachteten harten Papillome stösst auf grössere Schwierigkeiten, denn den Zusammenstellungen von Kahn (23), Tei-San (50) u.a., welche über zahlreiche Beobachtungen berichten, stehen nur ganz wenige Einzelbeobachtungen gegenüber. Der Gedanke liegt nahe, dass die von ihnen beobachteten meist sehr kleinen, kaum wachsenden, bedeutungslosen Papillome eine andere Stellung einnehmen und nicht ohne weiteres in das hier besprochene Kapitel gehören. Die mitgeteilten Einzelbeobachtungen (7, 8, 16, 31, 33, 35, 36, 39, 40, 42, 45, 51, 56) ergeben einschliesslich unseres Rachenfalles (Fall I) insgesamt 14 Rachenpapillome, jedoch sind die meisten dieser Beobachtungen infolge der lückenhaften Beschreibung nicht mehr mit Sicherheit als harte Papillome ansprechbar, wesentlich ist die geringere Anzahl überhaupt.

Als gemeinsame Grundlage für die Benennung fast aller Tumoren, die in die hier besprochene Gruppe gehören, wird von den entsprechenden Autoren der Ausdruck Papillom gebraucht. Damit ist schon eine wesentliche und wohl fast immer eindeutig feststellbare histologische Abtrennung gegenüber den Adenomen gegeben, welche

als drüsenschläuche-bildende Tumoren zu den Schleimhaut-Tumoren gehören. Wenn auch, wie wir später hören werden, die Papillome oft in ihrem histologischen Bilde echtes Flimmerepithel aufweisen, so scheint doch das Moment der Drüsenschlauchbildung eine eindeutige Abtrennung zu ermöglichen. Trotzdem ist es interessant, dass die Adenome in ihrem histologischen und klinischen Verhalten viele Parallelen zu den Papillomen aufweisen; die Lieblingslokalisationen sind z.T. dieselben, man findet auch hier Tumoren, die bei klinisch bösartigem Verhalten histologisch ein durchaus gutartiges Bild aufweisen, aber im Gegensatz zu den echten, klinisch und histologisch bösartigen Adeno-Carzinomen keine Metastasen bilden (12).

Eine wesentliche und wohl auch heute allgemein anerkannte Systematisierung innerhalb der Papillome ist die von Hopmann (22) durchgeführte Trennung der sogenannten " Harten Papillome" von den "Weichen Papillomen".

Dieser Einteilung liegen mehrere Gesichtspunkte zugrunde. Durch den äusseren Aspekt sind dieselben nicht mit Sicherheit zu unterscheiden (41), wenn auch die harten Papillome meist blumenkohlartig und fester sind, dagegen bietet die Lokalisation schon eher einen Hinweis auf die Art des vorliegenden Tumors. Die harten Papillome haben ihre häufigste Lokalisation in der Gegend des Septums und der Siebbeinzellen (3, 19, 26, 27)sowie an der Uvula (13), wenn auch derartige Tumoren an allen Stellen der Nase,des Rachens, der Mundhöhle wie auch in den übrigen Nebenhöhlen der Nase angetroffen werden können (4, 8, 14, 17, 21, 24, 29, 32, 34, 37, 38, 41, 43, 46, 47, 51, 52, 53).Die weichen Papillome sind eher im Inneren der Nase, im Epipharynx auf der Rachenwand und der Tonsille, aber auch

in den Nebenhöhlen anzutreffen, ohne indes an diese Stellen unbedingt gebunden zu sein.

Eine der wichtigsten Unterscheidungsmerkmale der harten und weichen Papillome liegt aber in der Aetiologie. Die weichen Papillome verdanken ihre Entstehung nach Ansicht der meisten Autoren immer einem entzündlichen Reiz der Schleimhaut, stellen also reaktive Gewebsvorgänge dar, welche nicht zu den eigentlichen Tumoren zu rechnen sind (4, 12, 19.) Entsprechend sind auch histologische Unterscheidungsmerkmale vorhanden. Im histologischen Uebersichtsbild fällt das Ueberwiegen des bindegeweblichen Grundstockes des Tumors auf. Genauer betrachtet zeigt dieser deutliche entzündliche Reaktionen mit Zellinfiltraten entzündlicher Art und Hyperämie. Das Epithel selbst, das in seiner Einzelzelle ein durchaus normales Bild ergibt, zeigt infolge der reichen Verästelung des bindegeweblichen Grundstockes eine oft überaus stark ausgeprägte papillomatöse Wachstumsform, hat jedoch nie ein zapfenförmiges Wachstum in die Tiefe des bindegewebigen Grundstockes hinein aufzuweisen, wie es den echten- oder besser gesagt- harten Papillomen zukommt.

Diese Unterscheidung zwischen harten und weichen Papillomen, die leider speziell in der älteren Literatur (6, 23) nicht immer durchgeführt wurde, stösst jedoch manchmal auf Schwierigkeiten. Abgesehen davon, dass bei einmaliger und evtl. nur kleiner Probeexcision oft nicht ein Gesamtbild des in seiner lokalen Zusammensetzung oft stark wechselnden Tumors erreicht wird, können infolge dritter (entzündlicher) Momente die harten Papillome auch einmal einen entzündlichen Eindruck machen, oder es können sich in der Gegend eines harten Papilloms spez. durch entzündliche Einwirkungen auch Granulationen vom Bau eines weichen Papilloms bilden (26, 32), sodass die Probeexcision

zu einem falschen Resultate führen kann. Vielleicht gehen auf derartige Vorgänge diejenigen Berichte zurück, die über Umwandlungen der einen Form in die andere (10) berichten, oder die Mischformen angenommen haben (10). Auch hier dürfen wohl die von Mossböck (34) sowie anderen Autoren aus anderen Gesichtspunkten verlangten Serienschnitte des vorliegenden Tumors Klarheit bringen.

Ein weiteres nicht unwichtiges Unterscheidungsmerkmal zwischen harten und weichen Papillomen ist der klinische Verlauf. Die auf entzündlicher Basis entstehenden und deshalb auch meist breitbasig oder grossflächenhaft auftretenden weichen Papillome (22) können, wenn sie restlos entfernt werden und wenn die ihnen zugrunde liegende Entzündung behoben werden kann, als geheilt betrachtet werden, während die harten Papillome, die auffallenderweise oft schon primär multipel angetroffen werden (12, 15, 17, 47), auch wenn sie restlos und weit im Gesunden entfernt werden, häufig, und zwar auffallenderweise wieder oft lokal rezidivieren. So sind Fälle beschrieben worden, die 5 und 7 Mal rezidivierten (1, 3, 26, 47) und auch Nr.I und II unserer Fälle gehören in diese Gruppe. Eine Entzündung oder eine andere lokale Veränderung konnte als Ursache für solche Rezidive nie beobachtet werden. Auch gestielte Papillome, nebenbei eine häufige Wachstumsform der harten Papillome, deren Entfernung keinerlei Schwierigkeiten bereitete, haben zu Rezidiven geführt.

Betrachten wir alleine unter den bis jetzt angeführten Kriterien die Literaturberichte, so entdecken wir, dass ein grosser Teil der mitgeteilten, aber nicht eingehend beschriebenen Fälle nachträglich nicht mehr klassifiziert werden kann (2, 6, 9, 18, 25, 48, 54 u.a.m.). Was die Häufigkeit dieser Tumoren betrifft, so

sind sich alle Autoren, die die Literatur gesichtet haben, darin einig, dass die Männer wesentlich häufiger befallen werden als die Frauen (12, 34). Aber schon diese Tatsache lässt den Verdacht aufkommen, dass ein größerer Teil der mitgeteilten Papillome zu den weichen Papillomen gehörte und dass der Nicotin-Abusus der Männer mit seinen entzündlichen Schleimhautveränderungen hier mit im Spiele ist. Ueber das Alter der Erkrankten bestehen divergente Angaben. Auf der einen Seite wird die Jugendlichkeit der Patienten hervorgehoben (12), sodass man auch wieder an entzündliche ätiologische Momente denken könnte, auf der anderen Seite wird wieder das 4. bis 5. Lebensjahrzehnt als Durchschnittsalter hervorgehoben (4, 11, 28, 57).

Für die Häufigkeit dieser Tumoren scheint auch wesentlich zu sein, ob man nach ihnen absichtlich sucht (23), oder ob man nur diejenigen registriert, die wegen irgendwelcher Beschwerden den Arzt aufsuchen. Die meisten Papillome scheinen nämlich sehr klein zu sein, erreichen nur Hirsekorngrösse und machen keinerlei Beschwerden. So erklären sich wohl auch die auffallenden Berichte von über 70 selbst beobachteten Papillomen (23), während viele andere Autoren nur einen einzigen beobachteten Fall veröffentlicht haben.

Haben wir bis jetzt die klinische Abgrenzung der harten Papillome gegen die entzündlich-reaktiven weichen Papillome mit ihren Schwierigkeiten kennen gelernt, so bietet auf der anderen Seite die klinische Abgrenzung gegenüber den Carzinomen ebenfalls einige Schwierigkeiten. Eindeutig ist das Vorliegen eines Ca, wenn Metastasen vorhaben sind. Sind solche aber nicht vorhanden, dann ist die klinische Abgrenzung oft sehr schwierig. Den Rezidiven kommt, wie wir gehört haben (26), keine dif-

ferentialdiagnotische Bedeutung zu. Bedenkt man ferner, dass ein an und für sich gutartiges Papillom, wenn es grössere Ausmasse annimmt, zu lokalen Symptomen wie Entzündungen, Sekretstauungen usw. führen kann, ferner, dass ein solches Papillom, wenn es in einem abgeschlossenen Hohlraum wächst, Drucksymptome, ja sogar Knochenusuren verursachen kann, so werden wir die Schwierigkeiten der Unterscheidung von einem Ca verstehen. Es soll jedoch gleich gesagt werden, dass wir derartige Symptome, wie Druckusuren, nicht als klinisch bösartige bezeichnen möchten.

Nun kommen wir zu dem wichtigsten und schwierigsten Kapitel, dem histologischen Bau der Harten Papillome. Die Abgrenzung gegen das Adenom und das Weiche Papillom ist oben beschrieben worden, die Abgrenzung gegen das echte Carzinom darf als bekannt vorausgesetzt werden.

Fast durchweg wird für das typische und unkomplizierte Papillom das Ueberwiegen des epithelialen Anteils angegeben (12, 26, 27, 32). Der bindegewebige Anteil bei Papillomen ohne sek. Infektion wird als völlig reizlos, arm an Lymphocyten, Leukocyten und Plasmazellen beschrieben (32, 41). Die meist nicht allzu zahlreichen und nicht erweiterten Gefässe laufen in den Papillen parallel (26) und zeigen keine perivaskulären Zellinfiltrate. Das Epithel, dessen Formgebung und Aufbau als Grundlage aller histologischen Einteilungen dient, zeigt trotz oft ausgesprochen zapfenförmiger Anordnung keinerlei infiltrierendes oder destruierendes Wachstum, das Zellgefüge ist stets normal und geordnet und auch die Einzelzelle gibt keine von der Norm abweichende Befunde. Mitosen sind selten (3, 12, 17, 21, 26, 32, 34, 41, 52, 53). Eine Basalmembran des Epithels wird von den meisten Autoren als weiteres Zei-

chen histologischer Benignität beschrieben (3, 27, 34). Die Beobachtung von Zystenbildungen im Plattenepithel (17, 34) sei für die Diagnose Ca nicht ausreichend.

Die Qualität und der Aufbau des Epithels ergibt die Grundlage fast aller histologischer Einteilungen der Harten Papillome. Wir möchten uns der Einteilung von Tobeck (52) als der brauchbarsten Arbeitsmethode anschliessen. Er unterscheidet 4 Typen:

1. Papillome mit gewuchertem mehrreihigen Zylinderepithel.
2. Papillome mit geschichtetem abgeplatteten Zylinderepithel.
3. Papillome mit geschichtetem Plattenepithel.
4. Papillome mit gemischtem Epithel(teils mehrreihigem Zylinderepithel,teils geschichtetem abgeplattetem Zylinderepithel, teils geschichtetem Plattenepithel).

Schwierigkeiten ergeben sich jedoch auch hier schon, indem Tobeck selbst seine Gruppe 1) wenigstens teilweise mit den weichen Papillomen der Hopmann'schen mehr klinisch orientierten Einteilung identifiziert, also mit einer Gruppe, die wir in Uebereinstimmung mit den meisten Autoren überhaupt nicht zu den echten Papillomen rechnen möchten.

Eine allerdings auch allen anderen Einteilungen anhaftende Klippe dieser Einteilung ist die in vielen Fällen bestehende Schwierigkeit festzustellen, ob die das Papillom aufbauenden Epithelien zu den Platten- oder zu den Zylinderzellepithelien gehören. Einmal kann diese Schwierigkeit in der Identifizierung der Einzelzelle liegen, ein Punkt, auf den viele Autoren aufmerksam gemacht haben (41 u.a.), und welcher oft nur mit Hilfe von Spezialfärbungen entschieden werden kann (32, 34). Auf der an-

deren Seite ist es nötig, viele Teile des vorliegenden Tumors zu untersuchen, da der Zell - typ regionär verschieden sein kann (3, 34,43).

Da anerkannterweise viele der beschriebenen Papillome aber einwandfrei das Vorhanden - sein von Plattenepithelien ergeben haben, und da es sich in diesen Fällen z.T. auch um Tumoren handelte, die weit im Inneren der Nase lagen, wo normalerweise kein Plattenepithel vorkommt (34, 52, 53), ergibt sich die Notwendigkeit, für dieses Vorkommen eine Erklärungzu suchen. Die am häufigsten gegebene Erklärung bezieht sich auf die bekannte Tatsache, dass auch normalerweise innerhalb der Nasenschleimhaut, ebenso auch in den übrigen Schleimhäuten der oberen Luftwege Inseln von Plattenepithel gefunden werden können (34, 52, 53).Man geht z.T. sogar so weit, dass man gerade das Vor - handensein solcher Inseln als den primären Reż für die Entstehung eines Papilloms betrachtet.

Andere Autoren nehmen eine heteroplastische oder metaplastische Umwandlung von Zylinderepithelien oder weniger differenzierten Grundzellen zu Plattenepithelien an (34, 52), Anschauungen, die schon auf Virchow zurückgehen. Wichtig bleibt jedoch bei allen diesen Ueberlegungen die Tatsache, dass beim harten Papillom die einzelne Epithelzelle ungeachtet ihrer histologischen Benennung keinerlei Zeichen einer malignen Entartung aufweist.

Aehnliche, grossenteils sinnentsprechende Einteilungen haben andere Autoren gegeben (26, 34, 41). Die Einteilung von Reuys, die unter anderen Gesichtspunkten vorgenommen wurde,wird im nächsten Abschnitt noch eingehender besprochen werden.

Inwieweit dieser histologischen Eintei - lung eine klinische Bedeutung zukommt, ergibt sich aus der Literatur nicht einwandfrei. To - beck selbst bemerkt, dass eine klinische Malig-

nität nur den letzten drei Gruppen seiner Einteilung zukommt. Er rechnet aber, wie schon gesagt, seine erste Gruppe teilweise zu den weichen Papillomen, sodass also wieder allen Formen der harten Papillome eine sogenannte klinische Malignität zukommen könnte. Auch ist sein Begriff der klinischen Malignität nicht eindeutig genug bestimmt. Andere Autoren wieder möchten auf Grund der Strahlenempfindlichkeit der Papillome diese Tumoren ohne Rücksicht auf den histologischen, speziell den histologisch gutartigen Aufbau mehr in der Nähe der Carzinome (29, 30, 43, 49) einreihen. Vogel misst der Unterscheidung von Plattenepithel und Zylinderepithel keine prinzipielle Bedeutung bei, da nach seinen Befunden auch die weichen Papillome mehr oder weniger Plattenepithelien aufweisen können. Kofler befasst sich hauptsächlich mit dem Aufbau des bindegewebigen Grundstockes und zieht hier besonders das Verhalten der Gefässe als Kriterium der Unterscheidung der harten Papillome von den weichen heran.

Ein weiteres ebenfalls klinisch sehr wichtiges und histologisch stark umstrittenes Gebiet ist die Frage der malignen Umwandlung der harten Papillome. Mit Recht wird darauf hingewiesen, dass die Papillome der oberen Luftwege genau so, wie die Papillome der Blase und des Darmes und ebenso wie die Adenome den Boden für eine nachfolgende echte carzinomatöse Entartung abgeben können. Solche Fälle wurden beschrieben von Cusenza (10), Hannemann (17), Hellmann (20), Kube (28), Reuys (41), Saxén (47), Wells (54) u.a.

Histologisch findet man bei solchen Papillomen an einer Stelle des üblichen papillomatösen Gewebes mehr oder weniger scharf localisiert und vom Papillom histologisch abtrennbar das carzinomatöse Gewebe. Um derartige maligne De-

generationen zu finden, ist es besonders bei Frühfällen dem Vorschlage von Brock (3),Mossböck (34) und anderen entsprechend unbedingt nötig, den Tumor möglichst sofort, an mehreren Stellen, am besten aber in Serienschnitten zu untersuchen.

Ganz so einfach scheint aber diese Frage doch nicht zu sein. Reuys hat auf Grund von 12 selbstbeobachteten und genau bearbeiteten Papillomfällen ausser den üblichen Papillomen sowie den mit einem lokalisierten Ca. durchsetzten, als Mischformen bezeichneten Papillomen noch 2 Fälle einer weiteren Gruppe (als Grenzfälle benannt) beschrieben. Das wesentliche dieser Gruppe ist die diffuse beginnende maligne Degeneration der Einzelzelle des Papilloms. Es handelt sich also um eine Form von Tumoren, die bei klinisch-maligner Wachstumsmöglichkeit im histologischen Gesamtaufbau zwar noch benigne sind aber in der Einzelepithelzelle schon die ersten Zeichen eines Ca in sich tragen.Der Schritt zum echten Ca wäre von hier aus bestimmt nicht mehr weit.

Einen interessanten Fall hat auch Cusenza beschrieben. Er glaubt bei einem Patienten,der an einem harten Papillom des Siebbeins litt,sowohl die Umwandlung eines Polypen in ein echtes Papillom (hartes Papillom) und gleichzeitig die Umwandlung dieses in einen histologisch maligne wachsenden Tumor beobachtet zu haben.

Interessante Gesichtspunkte gibt auch ein von de Santi (11) beobachteter Fall. Er beobachtete das gleichzeitige Vorkommen eines harten Papilloms des Septums und eines basozellulären Epithelioms der Nasenhaut,sodas man geneigt ist, zwischen diesen beiden Tumorformen, die ja auch histologisch viel Gemeinsames haben, Beziehungen anzunehmen. Gerade in Bezug auf unsere späteren Schlussfolgerungen halten

wir diese Beobachtung für sehr wichtig.

Nun die letzte der auf diesem Gebiete strittigen Fragen, das ist der Begriff der klinischen Malignität. Wie schon gesagt, möchten wir die sogenannten Rezidivbildung nicht als solches ansprechen, da dieselbe anscheinend jedem harten Papillom zukommen kann und ausserdem immer noch strittig ist, ob es sich um echte Rezidive handelt, denn die harten Papillome neigen sowieso schon zu multiplem Auftreten. Metastasen gehören, wie wir ebenfalls schon festgestellt haben, nicht zum Bilde des harten Papilloms. Ferner kann man natürlich alle Komplikationen eines Papilloms wie sec. Entzündungen, Sekretsstauungen usw. nicht als klinische Malignität ansprechen. Nach dem Vorgehen von Riegele (43), möchten wir auch solche Komplikationen eines harten Papilloms, die durch die räumliche Lage und das mengenmässige Wachstum desselben bedingt sind, nicht als klinische Malignität bezeichnen, auch nicht wenn es wie in dem Falle von Riegele sowie auch in einem der unsrigen Fälle zu Druckatrophien von Schleimhäuten und Knochen gekommen ist. Schließt man alle diese Fälle aus, so bleiben in der Literatur nur noch wenige gut beschriebene Fälle übrig, für die trotz des histologisch gutartigen Baues ein klinisch feststellbares als maligne zu bezeichnendes Wachstum angenommen werden muss.

Selbst Fälle, die von B r o c k (3), De S a n t i (11), H e r x h e i m e r (21), K r a m e r (27), K u b o (28), M a s s i o n e (29), M o s s b ö c k (34), N e u m a y e r (37), S c h e i b e (49) und T o b e c k (52) beschrieben wurden, geben kein eindeutiges Bild, da die in diesen Fällen vorliegenden Knochenzerstörungen auch noch einigermassen mit Druckwirkungen erklärt werden können. Aehnliche Knochenzerstörungen

wurden von R i e g e l e (44) auch bei weichem Papillom beobachtet. Trotzdem muss man sich in einigen dieser Fälle mit Recht fragen, warum der Tumor nun gerade gegen die Knochen angewachsen ist und nicht in der Richtung des geringsten Widerstandes.

Schlussfolgerungen:

Betrachten wir nun unseren Fall I. Eine Druckwirkung aus räumlicher Behinderung kommt hier für die frühzeitige Perforation des weichen Gaumens bestimmt nicht in Frage. Eine echte maligne Umwandlung konnte durch den ganzen Verlauf sowie durch die mehrfachen histologischen Untersuchungen mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Man muss sich also dazu entschließen, dass es sich um einen Tumor handelte, der bei histologisch gutartigem Aufbau doch aus innerer Gesetzmässigkeit, und nicht aus räumlichen Gründen zu Gewebszerstörungen führte und möchten für diese Wachstumsform innerhalb der sogenannten Harten Papillome die unserer Arbeit gegebene Ueberschrift in Anspruch nehmen:

Histologisch gutartiges Papillom bei klinisch malignem Wachstum.

Damit ergäbe sich aber auch die Notwendigkeit, den von Herxheimer den klinisch als "Harte Papillome" bezeichneten Tumoren verliehenen Namen

Fibroepithel. papillare

abzuändern und entsprechend der hier vorliegenden sicher ausschlaggebenden Bedeutung des Epithels für solche Tumoren die Bezeichnung

Epithelioma papillare

zu gebrauchen.

Diese Bezeichnung ist zwar nicht neu. Hopmann (22) hat im Jahre 1883 die Bezeichnung Epithelioma papillare für die ganze Gruppe der harten Papillome geprägt, allerdings ohne damit die Malignität dieser Tumoren hervorheben zu wollen. Seine Namengebung wurde auch mit

Recht von Hannemann (17) und Hellmann (20) abgelehnt, welche betonen, dass diese Namengebung für alle harte Papillome zu sehr an das Ca erinnert.

Im Gegensatz zu Hopmann möchten wir jedoch, wenn auch nur für einen Teil der harten Papillome, gerade die Annäherung an das Ca im klinischen Bild zum Ausdruck bringen.

Unwillkürlich wird man hier an die von Reuys im Jahre 1932 mitgeteilten Befunde erinnert. Er hat unter seinen 12 Fällen zwei beobachtet, die infolge ihres histologischen Bildes gegenüber dem Hauptteil der Papillome eine Sonderstellung einnahmen. Man kann seine Befunde so zusammenfassen, dass zwar nicht der Gesamtaufbau und auch nicht die Wachstumsform des Tumors, wohl aber die einzelne Epithelzelle an einen malignen Tumor erinnerten. Und betrachten wir nochmals den histologischen Befund bei unserem ersten Falle, so finden wir, dass auch hier die einzelne Epithelzelle stark maligne Züge aufweist. Ebenso aber wie in unserem Falle war es auch in den zwei von Reuys mitgeteilten als Grenzfälle bezeichneten Fällen nicht möglich, den Tumor histologisch direkt als maligne Neubildung zu bezeichnen. Auch der weitere klinische Verlauf hat diese Stellungnahme gerechtfertigt, wobei wir besonders auf das Fehlen von Metastasen trotz eines längeren Krankheitsverlaufs und trotz lokaler Rezidive hinweisen möchten.

Es ist also evtl. sogar möglich, für diese von uns als klinisch maligne bezeichnete Form von sogenannten "harten Papillomen" ein charakteristisches histologisches Substrat aufzuzeigen. Weitere Beobachtungen müssten diese Annahme bestätigen.

Diese Bezeichnung ist sicher für unseren Fall I richtiger und wäre wahrscheinlich auch auf unsere beiden übrigen Fälle sowie einen

Teil der in der Literatur als klinisch maligne bezeichneten Papillome anzuwenden. Mit Sicherheit kann man dieses nicht tun, da bei allen diesen Tumoren solche räumlichen Verhältnisse vorlagen, die ein klinisch destruierendes Wachstum allein aus Raummangel nicht ausschliessen liessen. Und gerade diese Unterscheidung ist das wesentliche Moment für die Beurteilung eines klinisch bösartigen Wachstums, nämlich ob die im Wesen des Tumors begründete Wachstums - tendenz oder nur eben räumliche Beengung zur Zerstörung des Tumorbettes geführt habe. Unser erster Fall beweist eine solche Wachstumsten - denz, bei den beiden übrigen Fällen können wir dieselbe nur vermuten. Ob es berechtigt wäre, die gesamte Gruppe der sogenannten harten Pa - pillome mit diesem Namen zu belegen, kann jetzt noch nicht entschieden werden, wahrscheinlich aber nicht.

Herrn Prof. v. Eicken darf ich für die Ueberlassung des Themas und des Materials meinen Dank aussprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Aloin et Duplant :Papillome hémorragique des fosses nasales à cellules fusiformes ou lamelleuses et à protoplasma fibrillaire. Ref.Zbl.Hals- usw.-Heilkunde.Bd. 4,312(1924).

2. Bain,Ed.W. :Papillomata of the nasal mucosa. Ref.Zbl.Hals-usw. Heilk.Bd. 24,156,(1935).

3. Brock :Papillom der Nase.Arch.f. Laryng.Bd.26,49 (1912).

4. Brüggemann :Ueber sog.weiche und harte Papillome der Nase. Zsch. Ohrenheilk.Bd.69,97 (1913).

5. Caldera,C. :Ein neuer klinischer Fall von Papillom der Nasenscheidenwand.Ref.Internat.Zbl. Laryng.Bd.26, 559 (1910).

6. Chavanne :Papillome des fosses nasales. Ref.Internat.Zbl.Laryng. Bd. 25,346 (1909).

7. Clarke,T.A. :Large papilloma of uvula. Ref.Zbl.f.Hals-usw.Heilk. Bd.18,381, (1932).

8. Collet et Proby :Papillomes syétriques du voile du palais. Arch. internat.Laryng. etc. 8,769 (1929).

9. Correns, Eva :Ueber die Papillome der Mundhöhle. Dtsch.Zahn-usw.Heilk. Bd. 2, 289, (1935).

10. Cusenza, G. :Contributo allo studio dei papillomi del naso. Ref. Zbl. Hals usw.Heilk. 13,239 (1929).

11.De Santi :Papillom der Nase mit Ulcus rodens bei einem Greise.Ref.Internat.Zbl.Laryng. 11,618 (1895).

12.Denker u.Kahler :Handbuch der Hals-,Nasen-Ohren Heilkunde.

13.Dietrich :Handbuch der spez.pathol. Anatomie und Histologie (Henke-Lubarsch) Bd.4 (1926)

14.Dobrzański,A. :Ein seltener Fall von Papillom der Nase u.des harten Gaumens. Ref.Zbl.Hals-Ohren-Nasen Heilk.Bd. 14,32/(1930).

15. Durand :Les papillomes des fosses nasales.Ref.Zbl. Hals-Ohren-Nasen Heilk.7,110 (1925).

16.Gandini , M. :I papillomi semplici e multipli del velo palatino e delle tonsille.Ref.Zbl.Hals-Ohren-Nasen Heil.18,835, (1932).

17.Hannemann, B. :Ein Papilloma durum der Siebbein-und Keilbeingegend,mittels der Denkerschen Operation entfernt.Zsch.Ohrenheilk. 65,1 (1912).

18.Harris :Papilloma of the nose. Ref. Internat.Zbl.Laryng.25,345 (1909).

19.Hasslauer :Die Tumoren der Nasenscheidewand mit Ausschluss der bösartigen Neubildungen. Arch.Laryng. 10,61 (1900).

20.Hellmann :Papilloma durum der Nasen- u. Nasenhöhlenschleimhaut. Arch.f.Laryng.6, 171 (1897).

21.Herdheimer :Ueber das sog.harte Papillom der Nase. Zsch. Laryng.4,249 (1912).

22.Hopmann :Die papillären Geschwülste der Nasenschleimhaut.Virchows Arch. Bd. 93 (1883).

23.Kahn :Ueber Papillome der Mundrachenhöhle. Arch. f.Laryng.u.Rhin. 1,92 (1894).

24.Kahr,F. :Hartes Papillom der Nase. Ref. Zbl. Hals-Nasen-Ohren Heilk. Bd. 13,686 (1929).

25.Kanô goshitsugu u.Kôichi Matsuoka. :Internasales Papillom aus dem Tränensack. Otologia (Fukuoka) 6,696 (1933).

26.Kofler :Zur Frage des harten (echten) Nasenpapilloms. Mschr.Ohrenheilk. 35,1407 (1921).

27.Kramer,R.u. Max L.Som :True papilloma of the nasal cavity. Ref.Zbl.Hals-Nasen-Ohren Heilk. Bd.25,628 (1935)

28.Kubo :Ob Papilloma durum der Nasenhöhle gutartig ist? Ref.Internat.Zbl. Laryng.29,380 (1913).

29.Massione,G. :IL papilloma del naso e del seno mascellare. Ref.Zbl.Hals-Nasen-Ohren Heilk. 17,783 (1932).

30.Massione,G. :L'azione del radium sul papilloma del naso e cavità accessorie. Ref.Zbl.f.Hals-Ohren-Nasen Heilk. 17,224 (1932).

31.Melchart,F. u.Franz :Erfolgreiche Röntgenbehandlung eines Gaumenpapilloms.Zschr.stomat.34,99 (1936).

32. Meyer,W. :Ueber einen Fall von Papillom der Kieferhöhle.Arch. Hals-Nasen-Ohren Heilk. 126,139 (1930).

33.Mirakjanz, E. :Fall von Papillomatose der Mundschleimhaut auf luetischer Basis.Ref.Zbl.Hals-Nasen-Ohren Heilk.13,85 (1929).

34.Mossböck F. :Beitrag zur pathologischen Anatomie und Klinik des harten Papilloms der Nase. Arch.Hals-Nasen-Ohren Heilk.132,254 (1932).

35.Nemirovsky u. Jose Amériso :Multiple teleangiektatische Papillome des Gaumensegels und des Pharynx.Ref.Zbl.f. Hals-Ohren-Nasen Heilk. 21,267 (1934).

36.Neville,W.S. Thacker :Papilloma of uvula.Ref.Zbl. Hals-Nasen-Ohren Heilk.16, 576 (1931).

37.Neumayer :1 Fall von solitärem Papillom durum der Kieferhöhle (Handbuch d.Hals-Nasen-Ohren Heilk. (Denker u.Kahler),Bd.5,165 (1929).

38. Ono :Papilloma durum der Nasenhöhle. Ref.Internat.Zbl.Laryng. 25, 346 (1909).

39.Otaga,Sh. :Weitere Mitteilung über das Rachenpapillom.Otologia (Fukuoka) 3,850 (1930).

40.Pagano A. :Papilloma del naso e della bocca in seguito a verruche delle mani.Ref.Zbl.f.Hals-Nasen-Ohren Heilk.15, 693 (1930).

41.Reuys,H.. Über Fibropitheliome der Nase und ihre Beziehung zu den papillären Carcionomen.Zsch. Hals-Nasen-Ohren Heilk.30,421 (1932).

42.Reuys,H. :Papillom des Gaumens,Zsch. Hals-Nasen-Ohren Heilk.30,167 (1932).

43.Riegele,L. :Ueber primäre Papillome der Kieferhöhle.Zsch.Laryng.25, 267 (1934).

44.Riegele :Fall von Papillom der Kieferhöhle. Ref.Zbl.Hals-Nasen-Ohren Heilk. 26, 186 (1936).

45.Rouget et Salomon :Papillomes du voile du palais. Ref.Zbl.f.Hals-Nasen-Ohren Heilk. 23,271 (1934).

46.Salvadori,G. :A proposito dei papillomi delle fosse nasali e del seno mascellare. Ref. Zbl.f. Hals-Nasen-Ohren Heilk. 13,239 (1929).

47.Saxén :Pathologisch-anatomische u. klinische Studien über die primären von der Nasenkavität u. den angrenzenden Nebenhöhlen ausgehenden Papillome u.Carcinome.Ref.Zbl. Hals-Nasen-Ohren Heilk.8,471 (1926).

48.Scarlett,A. :A true papilloma of the nasal septum. The Laryngoscope, August 1910.

49.Scheibe :Zur Beh.der Papillome u.d.papillomatösen Carcinome in der Nase. Arch. f.Laryng. 33,501 (1920).

50.Tei-San,Sai :Ueber das Rachenpapillom.Ref. Zbl.f.Hals-Nasen-Ohren Heilk. 24,697 (1935).

51.Tempestini,O.:Di un tumore raro del palato duro:IL papilloma. Ref.Zbl. Hals-Nasen-Ohren Heilk.18, 336 (1932).

52.Tobeck,A. :Beitrag zur Kenntnis der sog. harten Papillome der Nase. Passow-Schaefers Beitr. 27, 432 (1929).

53.Vogel :Zur pathologischen Anatomie des harten Papilloms der Nase. Passow-Schaefers Beitr. 23,117 (1926).

54.Wells :Nasal papilloma,with report of a case with an enormous nasopharyngeal extension.Ref. Zbl.Hals-Nasen-Ohren-Heilk. 22,367 (1934).

55.Yamada,H. :2 Fälle von gutartiger Nasengeschwulst.Otologia (Fukuoka) 5,425 (1932).

56.Yoshikawa,N. :Ein interessanter Fall von Rachenpapillom. Otologia (Fukuoka) 8,129 (1935).

L e b e n s l a u f .

Am 24. Dezember 1904 wurde ich in der Stadt Hangchow der Provinz Chekiang, China, als Sohn des Kreisbeamten geboren und besuchte zunächst ebendort die Volksschule, sodann das Nanyang-Gymnasium zu Changhai.

Nach der Reifeprüfung 1921 studierte ich Medizin an der staatlichen Tung Chi Universität Woosung-Shanghai, wo ich 1926 das Staatsexamen bestand. Danach praktizierte ich als Assistenzarzt an dem Universitätsklinikum (Paulun-Hospital, Shanghai) abwechselnd auf den Abteilungen für Innere Medizin, Chirurgie, Haut-und Geschlechtskrankheiten, Gynäkologie und Geburtshilfe und war vom April 1929 bis August 1935 definitiv an der dortigen Klinik für Augen-, Hals-, Nasen-und Ohrenkrankheiten als erster Assistent tätig. 1934 erwarb ich die Doktorwürde an derselben Universität. In Deutschland besuchte ich im Wintersemester 1935/36 als Gasthörer, im Sommersemester 1936 und Wintersemester 1936/37 als vollimmatrikulierter medizinischer Student die Universität Berlin. Vom November 1935 bis April 1937 war ich als Volontär-Assistent an der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Berlin tätig.